

別紙 1 - 1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 陈 晖

論 文 題 目

Cytoprotective role of human dental pulp stem cell-conditioned medium in chemotherapy-induced alopecia

(化学療法誘発性脱毛症に対するヒト歯髄幹細胞無血清培養上清の細胞保護効果)

論文審査担当者 名古屋大学教授

主 査 委員 秋山 真志
名古屋大学教授

委員 安藤 雄一
名古屋大学教授

委員 今釜 史郎
名古屋大学教授

指導教授 日比 英晴

論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

化学療法誘発性脱毛症 (CIA) は患者のボディイメージの変化から QOL の低下をきたす重大な有害事象であるが、治療の選択肢は限られている。ヒト歯髄幹細胞 (DPSC) 無血清培養上清 (DPSC-CM) は毛髪成長を促進する。DPSC を低酸素条件下で培養すると、この効果が増強される。今回、正常酸素 (N₂) および低酸素 (H₂) 条件下で培養した DPSC から採取した CM の CIA 治療における役割を調べることを目的とした。正常ヒト表皮角化細胞および CIA マウスモデルにおいて、シクロホスファミド (CYP) を介した細胞毒性に対する DPSC-CM の効果を検討した。N-CM および H-CM が、それぞれ CIA の有望な細胞保護剤および発毛促進剤としての可能性を持っていることが明らかとなった。今後さらに詳細な研究が必要である。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 治療効果は、DPSC-CM が KGF、VEGF、HGF、PDGF、IGF-I、bFGF など、毛髪成長をアップレギュレートするパラクリン因子を含んでいるためにもたらされた。DPSC を低酸素条件下で培養し、VEGF、bFGF、PDGF などの関連するパラクリン因子を増加させることによって、効果を増強することができる。本研究では、DPSC-CM は毛包のアポトーシス活性を低下させることにより、細胞保護効果を発揮した。
2. 以前の in-vitro 研究では、DPSC-CM は試験したすべての腫瘍細胞株において抗がん剤に対する感受性に影響を与えなかった。本研究では、DPSC-CM は特定の癌細胞株において in vitro で増殖を抑制し、マウスにおける扁平上皮癌 (SCC-VII) の腫瘍増殖率を促進しなかった。
3. DPSC-CM は CIA の脱毛を減少させなかったが、dystrophic anagen 応答経路を促進することによって CIA の進行を遅らせ、毛包のアポトーシスを減少させた。したがって、DPSC-CM は、高用量化学療法にありがちな永久的 CIA のリスクが高い場合、毛包に対する化学療法剤の細胞毒性を軽減するための細胞保護剤として使用することができる。

本研究は、DPSC-CM の応用の可能性を広げ、CIA の新しい治療戦略を提供した。

以上の理由により、本研究は博士(医学)の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	陈 晖
試験担当者	主査 秋山 真志		副査 ₁ 安藤 雄一	
	副査 ₂ 今釜 史郎		指導教授 日比 英晴	
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none">1. 化学療法誘発性脱毛症におけるヒト歯髄幹細胞無血清培養上清の治療メカニズムについて2. ヒト歯髄幹細胞無血清培養上清が化学療法の有効性と腫瘍細胞に及ぼす影響について3. ヒト歯髄幹細胞無血清培養上清が化学療法誘発性脱毛症を止めるかどうかについて <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、顎顔面外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				